



## ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПОЛУЧАЮЩИХ КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ С МЕЛАКСЕНОМ

**Р.М. Заславская<sup>1</sup>**

**Э.А. Щербань<sup>2</sup>**

**С.И. Логвиненко<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> *Городская клиническая  
больница №60, г. Москва*

<sup>2</sup> *Областная клиническая  
больница Святителя  
Иоасафа, г. Белгород*

<sup>3</sup> *Белгородский  
государственный  
университет*

*e-mail: andreyella@yandex.ru*

Проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД) на системе «BR-102 Schiller, Switzerland» 17 больных, страдающих артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) до и после комплексной терапии с мелатонином (М) (мелаксен, «Unifarm, USA») в дозе 3-6 мг в 22:00. Среди пациентов были 8 мужчин (средний возраст которых составил  $50,9 \pm 1,3$  года) и 9 женщин (средний возраст  $55,9 \pm 3,0$  года). Оценивали в динамике такие показатели, как систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), пульсовое артериальное давление (ПАД), среднее артериальное давление (АДср), число сердечных сокращений (ЧСС), двойное произведение (ДП), вариабельность АД. Гипотензивный эффект был выявлен и у мужчин, и у женщин. Однако у мужчин наблюдался более выраженный антигипертензивный эффект, а также достоверное снижение ПАД и уменьшение вариабельности САД и ДАД в ночные часы суток.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гендерные отличия, мелатонин.

**Введение.** По статистическим данным последних лет в России общее количество пациентов с АГ составляет более 30 млн. человек. Страдают данной патологией 39% взрослого мужского и 45% женского населения. АГ повышает риск развития инфаркта миокарда на 61% у мужчин и на 84% у женщин [1]. В 2006г смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации составила 56,5% в общей структуре смертности. Из них около половины приходится на смертность от ИБС у мужчин в возрасте старше 50 лет, у женщин в более позднем возрасте [2]. В развитии АГ и ИБС имеются множество факторов риска [3], одним из которых является снижение содержания нейrogормона эпифиза мелатонина [4]. Он тормозит развитие атеросклероза, так как предотвращает окисление липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Этот гормон понижает содержание холестерина в крови более чем на 35%. В сердечной мышце здорового человека в 5 раз больше мелатонина, чем в больном. Мелатонин снижает опасность появления тромбов, аневризм и вероятность инфарктов и инсультов [5, 6].

**Цель.** Изучить гендерные отличия влияния комплексного лечения с включением мелаксена на показатели гемодинамики по данным СМАД у больных АГ и ИБС.

**Материалы и методы.** Группа пациентов состояла из 17 человек в возрасте от 41 до 67 лет. АГ I стадии страдал 1 пациент, II стадии – 14 человек, III стадии – 2 пациента. Двое больных страдали стенокардией напряжения, у 2 пациентов был постинфарктный кардиосклероз. Течение заболевания осложнилось хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I стадии – у 6, IIА стадии – у 5 больных. Функциональный класс ХСН I – у 2 человек, II – у 6, III – у 1 больного (по NYHA). В группе было 9 женщин (средний возраст  $55,9 \pm 3,0$ ) и 8 мужчин (средний возраст  $50,9 \pm 1,3$ ). Пациенты на фоне традиционной терапии (β-адреноблокаторы, нитраты, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, антиагреганты и диуретики) получали мелатонин (мелаксен «Unipharm, Inc.», USA) в дозе 3-6 мг в 22 часа. До и после лечения проводили СМАД на системе «BR-102 Schiller».

**Результаты.** Выявлено достоверное снижение АД как у мужчин, так и у женщин. Однако у мужчин выявлено более выраженное гипотензивное действие прово-

димой терапии, а также снижение вариабельности АД в ночные часы. И так, у женщин среднесуточные значения САД уменьшились с  $140,6 \pm 3,8$  по  $127,7 \pm 3,9$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), ДАД снизилось с  $82,2 \pm 2,4$  по  $79,2 \pm 2,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), АДср уменьшилось с  $106,9 \pm 2,8$  по  $94,8 \pm 2,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), выявлена тенденция к уменьшению ПАД с  $52,3 \pm 3,5$  по  $48,6 \pm 2,6$  мм рт. ст. ( $p = 0,06$ ). ЧСС и ДП достоверно не изменились. У женщин дневные значения САД уменьшились с  $143,2 \pm 4,1$  по  $131,9 \pm 4,1$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), ДАД снизилось с  $91,1 \pm 2,3$  по  $82,5 \pm 2,4$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Ночные значения САД уменьшились с  $131 \pm 3,4$  по  $112,2 \pm 2,1$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), ДАД снизилось с  $79,1 \pm 2,4$  по  $65,6 \pm 1,4$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) (табл.1).

Таблица 1

Показатели СМАД у женщин до и после терапии с мелаксеном

Показатели	До лечения (n=9)		После лечения (n=9)		p
	M±m	σ	M±m	σ	
Суточные значения показателей					
ЧСС, уд/мин	73,4±3,9	11,7	75,2±3,7	11,8	0,35
САД, мм рт.ст	140,6±3,8	11,3	127,7±3,9	11,6	<0,001
ДАД, мм рт.ст	82,2±2,4	7,1	79,2±2,5	7,4	<0,001
АД <sub>ср</sub> , мм рт.ст	106,9±2,8	8,3	94,8±2,8	8,4	<0,001
ПАД, мм рт.ст	52,3±3,5	10,4	48,6±2,6	7,7	0,06
ДП, усл. ед	103,4±6,1	18,2	97,2±5,2	15,4	0,16
Дневные значения показателей					
САД, мм рт.ст	143,2±4,1	12,2	131,9±4,1	12,2	<0,001
ДАД, мм рт.ст	91,1±2,3	6,9	82,5±2,4	7,3	<0,001
ИБ САД, %	52,6±9,6	28,9	24,7±9,0	26,9	0,003
ИБ ДАД, %	56,7±9,1	27,3	22,9±6,1	18,3	<0,001
Ночные значения показателей					
САД, мм рт.ст	131±3,4	10,2	112,2±2,1	6,2	<0,001
ДАД, мм рт.ст	79,1±2,4	7,1	65,6±1,4	4,2	<0,001
ИБ САД, %	70,9±10,5	31,4	15,6±5,2	15,7	<0,001
ИБ ДАД, %	55,4±10,2	30,7	12,3±3,3	9,9	0,001

Показатели вариабельности АД у женщин достоверно не изменились ни в дневные, ни в ночные часы суток (табл.2).

Таблица 2

Влияние комбинированного лечения с включением мелаксена на показатели вариабельности АД у женщин

Показатели	До лечения (n=9) (M ± m)	После лечения (n=9) (M ± m)	p
День STD САД, мм рт. ст	13,7±1,0	12,6±1,5	0,28
STD ДАД, мм рт. ст	10,9±0,7	11,8±1,1	0,25
Ночь STD САД, мм рт. ст	11,2±1,3	9,3±0,9	0,10
STD ДАД, мм рт. ст	9±0,9	8,2±0,9	0,29

У мужчин среднесуточные значения САД уменьшились с  $148 \pm 3,9$  по  $129,8 \pm 3,4$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), ДАД снизилось с  $90,5 \pm 3,4$  по  $80,4 \pm 3,1$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), АДср уменьшилось с  $111,6 \pm 3,3$  по  $97,1 \pm 3,3$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), ПАД снизилось с  $57,6 \pm 1,9$  по  $49,1 \pm 1,9$  мм рт. ст. ( $p = 0,003$ ). ЧСС достоверно не изменилось, выявлена тенденция к снижению ДП с  $110,8 \pm 8,7$  по  $102,8 \pm 6,0$  усл. ед. ( $p = 0,07$ ). Дневные значения САД уменьшились с  $149,8 \pm 4,1$  по  $132,8 \pm 3,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), ДАД снизилось с  $92,1 \pm 3,4$  по  $83,5 \pm 3,2$  мм рт. ст. ( $p = 0,005$ ). Ночные значения САД уменьшились с  $140,3 \pm 4,7$  по  $118,4 \pm 2,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), ДАД снизилось с  $84,5 \pm 4,0$  по  $69,3 \pm 3,4$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Индексы времени САД и ДАД (ИБ САД, ИБ ДАД) достоверно уменьшились в обеих группах больных, как в дневные, так и в ночные часы суток (табл.3).

У мужчин ночные значения вариабельности САД достоверно снизились с 15,1±1,2 по 9,5±0,6 мм рт. ст. (p=0,002), ДАД с 10,5±0,9 по 7,4±0,9 мм рт. ст. (p=0,05) (табл.4).

Таблица 3

Показатели СМАД у мужчин до и после терапии с включением мелаксена

Показатели	До лечения (n=8)		После лечения (n=8)		p
	M ± m	σ	M ± m	σ	
Суточные значения показателей					
ЧСС, уд/мин	74,7±4,8	13,7	78,6±4,4	12,3	0,06
САД, мм рт.ст	148±3,9	11,0	129,8±3,4	9,7	<0,001
ДАД, мм рт.ст	90,5±3,4	9,6	80,4±3,1	8,7	<0,001
АД <sub>ср</sub> , мм рт.ст	111,6±3,3	9,4	97,1±3,3	9,3	<0,001
ПАД, мм рт.ст	57,6±1,9	5,3	49,1±1,9	5,4	0,003
ДП, усл. ед	110,8±8,7	24,7	102,8±6,0	16,9	0,07
Дневные значения показателей					
САД, мм рт.ст	149,8±4,1	11,6	132,8±3,8	10,6	<0,001
ДАД, мм рт.ст	92,1±3,4	9,6	83,5±3,2	9,1	0,005
ИВ САД, %	76,8±9,1	25,6	22,9±10,3	29,3	<0,001
ИВ ДАД, %	64,5±9,4	26,5	26,8±10,5	29,8	<0,001
Ночные значения показателей					
САД, мм рт.ст	140,3±4,7	13,3	118,4±2,8	7,8	<0,001
ДАД, мм рт.ст	84,5±4,0	11,2	69,3±3,4	9,6	<0,001
ИВ САД, %	76,1±10,2	28,8	38,5±11,0	31,2	0,002
ИВ ДАД, %	65,1±10,2	28,9	17,9±8,7	24,6	<0,001

Таблица 4

Влияние комбинированного лечения с включением мелаксена на показатели вариабельности АД у мужчин

Показатели	До лечения (n=8) (M ± m)	После лечения (n=8) (M ± m)	p
День STD САД, мм рт.ст	15,5±2,5	11,3±1,0	0,10
STD ДАД, мм рт.ст	10,3±1,2	10,1±0,6	0,47
Ночь STD САД, мм рт.ст	15,1±1,2	9,5±0,6	0,002
STD ДАД, мм рт.ст	10,5±0,9	7,4±0,9	0,05

**Выводы.** Выявлены гендерные отличия в эффективности гипотензивной терапии больных АГ и ИБС, получающих комплексное лечение с мелаксеном. Среднесуточные значения САД у женщин уменьшились на 9%, ДАД – на 4%; у мужчин САД снизилось на 12%, ДАД – также на 12%. У мужчин выявлено более выраженное гипотензивное действие проводимой терапии, а также снижение вариабельности АД в ночные часы.

Литература

1. Дмитриева, Т.Б. Медико-социальные аспекты отечественного здравоохранения и современной фармакологии/ Т.Б. Дмитриева// Избранные лекции XII Российского национального конгресса «Человек и лекарство».- 2005.- С.28-36.

2. Савенков, М.П. Пути повышения эффективности лечения больных артериальной гипертонией/ М.П. Савенков// Consilium Medicum. –2005.– Т.7.– №5.– С.3-6.

3. Савенков, М.П. Фармакологическая коррекция метеопатических реакций у больных с артериальной гипертонией./ М.П. Савенков, С.Н. Иванов, Т.Е. Сафонова // Журнал для врачей «Трудный пациент».- 2007. – Т.5. – №3. – С.17-20.

4. Бобрович, П.В. Мелатонин- лекарство внутри вас.// П.В. Бобрович.-2003.- С.174.



5. Малиновская, Н. К. Основные представления о роли мелатонина в организме человека. / Н.К. Малиновская, В.Н. Анисимов, Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт // Мелатонин в норме и патологии. М: ИД Медпрактика-М. – 2004. – С.85-101.

6. Lee, Y.M. Protective effects of melatonin on myocardial ischemia reperfusion injury in vivo / Y.M. Lee, H.R. Chen, G. Hsiao et al. // J.Pineal. Res. – 2002; 33: 72-80.

## SEX-DIFFERENCES OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY WITH MELAXEN EFFICACY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

**R.M. Zaslavskaya<sup>1</sup>**

**E.A. Shcherban<sup>2</sup>**

**S.I. Logvinenko<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*City Clinical Hospital №60,  
Moscow*

<sup>2</sup>*Belgorod region  
hospital of St. Ioasaf*

<sup>3</sup>*Belgorod  
State University*

*e-mail: andrejella@yandex.ry*

17 patients (pts) were investigated by BP-monitoring «BR-102 Schiller, Switzerland» before and after 14 days of therapy with melatonin (M) (melaxen, «Unifarm», USA) in a dose of 3-6 mg, receiving at 22.00. Among them there were 8 men (50,9±1,3 years old) and 9 women (55,9±3,01 y.o.) with AH, stage II. There were examined SBP, DBP, Mean BP, Pulse BP, HP, double product (DP), time index, value of morning BP increase, grad of night decrease, BP variability during day and night. Data testified to antihypertensive effect and decreasing time index of SBP and DBP of M in men and women. But in men there was revealed more expressive antihypertensive action of M and decreasing BP – variability at night, and statistically significant PBP decreasing.

Key words: melatonin, gender differences, arterial hypertension.